Aus dem Physiologischen Institute der Universität Rostock.

Beiträge zur Electrophysiologie des Herzens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät zu Rostock

vorgelegt von

James O. Wentzel

approb. Arzt aus Berlin.

ACAD. MED. HAL. BIBL.

Rostock
H. Winterberg's Buchdruckerei
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Landes-Universität Rostock.

Referent: Herr Professor Dr. O. Langendorff.

Beiträge

zur

Electrophysiologie des Herzens.

Gelegentliche Beobachtungen Langendorffs über die bekannten, mit den Herzcontractionen isochron auftretenden Zwerchfellzuckungen, gaben die Veranlassung zu nachfolgender Arbeit.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, die Bedingungen ihres Auftretens näher zu untersuchen. An die Bearbeitung dieser Fragen sollten sich Versuche darüber anschliessen, ob es möglich ist, ähnlich wie den N. phrenicus so auch den N. vagus durch die galvanischen Schwankungen des thätigen Herzens in Erregung zu versetzen.

Diesen beiden Untersuchungen sind die ersten zwei Abschnitte dieser Arbeit gewidmet; in einem dritten haben dann durch die Erfahrungen am Vagus angeregte Versuche über elektrische Vagusreizung Platz gefunden.

I.

Die Erregung des Phrenicus vom Herzen aus.

A. Versuche früherer Beobacher.

Da die von mir gemachten Beobachtungen sich nur zum Teil mit denen anderer Autoren decken, und da die Angaben derselben in der Litteratur ziemlich zerstreut sind, so sei der bisherigen Untersuchungen im Zusammenhange in kurzer Übersicht gedacht, indem ich bemerke, dass ich fast alle derartigen Experimente bei den Vorbereitungen und den Versuchen dieser Arbeit nachzumachen Gelegenheit hatte.

Schon vor langer Zeit hat man die Beobachtung gemacht, dass nach dem Durchschneiden der beiden Nn. phrenici am Halse die Bewegungen des Zwerchfelles bestehen bleiben oder wieder zurückkehren können. Man hat diesen Beobachtungen die verschiedenste Deutung gegeben, indessen erst Schiff[1]* gelangte bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Unterbindung der Pfortader, bei denen er dieses Phänomen zu beobachten häufig Gelegenheit hatte, zu einer richtigen Erklärung desselben. Er sah dasselbe eintreten, nachdem die Athmung seit einiger Zeit aufgehört hatte, und die spinalen Centren der Zwerchfellnerven gelähmt waren. Er konnte feststellen, dass die in Rede stehenden Zwerchfellcontractionen isochron waren mit den noch bestehenden schwachen Schlägen des Herzens und auch

*) Die Zahlen beziehen sich auf die Nummern des Litteraturverzeichnisses am Ende der Arbeit.

bei künstlicher Reizung desselben eintraten. Mit der Entdeckung dieses Synchronismus war zugleich die Deutung gegeben. Schiff knüpfte an die von Kölliker und H. Müller festgestellte Thatsache an, dass die bei jeder Systole des Herzens eintretende negative Schwankung des Herzmuskelstromes imstande ist, den auf das Herz gelegten Nerv eines Nervmuskelpräparates isochron zu reizen. Die Erscheinung war also so zu deuten, dass die Actionsströme des Herzens dem ihm anliegenden N.phrenicus periodische Reize erteilten. Brachte Schiff zwischen den N.phrenicus und die Herzoberfläche ein isolierendes Glimmer- oder Glasplättchen, so hörten die Contractionen auf, um sofort wieder zu erscheinen, wenn statt dessen ein mit physiologischer Kochsalzlösung getränktes Papierblättchen diese Stelle einnahm. Es zeigte sich dieses Zwerchfellphänomen mehr auf der linken als auf der rechten Seite. Bei einigen sehr mageren Tieren, bei denen die Herzbewegungen mittels der aiguille exploratrice registriert wurden, konnte er die mit dem Herzen synchronen Zwerchfellcontractionen durch die Haut hindurch wahrnehmen, ohne dass der Thorax oder das Abdomen eröffnet war.

Schiff war ferner der Ansicht, dass die Herzschläge möglicherweise auch während des Lebens das Zwerchfell zu diesen Contractionen veranlassen könnten. Jedenfalls treten sie, wie auch er nachweisen konnte, beim lebenden Tiere ein, wenn man die beiden Phrenici durchschneidet.

Mittels einer in der Trachea befestigten Canüle, die mit dem Polygraphen von Marey verbunden wurde, konnte er die durch diese Bewegung bei uneröffnetem Thorax verursachten intrathoracischen Druckschwankungen graphisch registrieren. Dafür dass die Zukkungen an der linken Zwerchfellhälfte häufiger auftraten als an der rechten, suchte er den Grund darin, dass der linke Phrenicus günstiger zum Herzen liege als der rechte.

1875 veröffentlichte Hering gemeinsam mit Friedrich[2] die Beobachtung, dass der hoch oben abgeschnittene Phrenicus, auf das noch thätige Herz gelegt, durch die Herzschläge gereizt das Zwerchfell zu rhythmischen secundären Zuckungen veranlasse. Legte er den Phrenicus zugleich über Vorkammer und Kammer des Herzens, so reagierte das Zwerchfell bisweilen sowohl auf die Systole der Vorkammer als auch auf die der Herzkammer mit einer Zuckung, sodass jedem Herzschlage eine Doppelzuckung des Zwerchfelles entsprach. Er fand Katzen wegen des längeren Phrenicus geeigneter zu diesen Versuchen als Kaninchen.

In neuester Zeit (1898) veröffentlichten J. Munk und Paul Schultz[3] Untersuchungen über dieses Zwerchfellphänomen. Und zwar sahen diese Autoren dasselbe auch bei völlig unversehrtem Phrenicus auftreten. Jedoch gehören nach ihnen noch zwei Vorbedingungen dazu: 1) muss der Phrenicus von seiner bindegewebigen Scheide freipräpariert werden (jedoch darf er bei dieser etwas difficilen Arbeit nirgends auch nur

minimal verletzt werden, damit der Versuch einwandsfrei ist) und 2) muss das Herz nach hinten sinken, was infolge der Eröffnung des Thorax und der Wegnahme der vorderen Thoraxwand, sowie der Durchschneidung der vorderen Mediastinalblätter der Pleura geschieht. Es muss eben das Herz mit dem »isolierten« N.phrenicus in Berührung kommen. Das ist nach Munk und Schultz auch der Grund, warum das Phänomen nicht intra vitam auftritt! Hier kann der Actionsstrom des Herzens den N.phrenicus nicht in hinreichender Dichte treffen, als dass er erregt werden könnte.

In einem Falle jedoch sahen Munk und Schultz das besagte Zwerchfellphänomen bei noch unberührtem, aber nicht von seiner Scheide freipräpariertem Phrenicus sofort nach Entfernung der vorderen Thoraxwand auftreten. Bei dem unverletztem Tiere war jedoch nichts von diesen Zuckungen zu sehen gewesen.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen bemerkte Langendorff, dass dieses Zwerchfellphänomen sehr oft auch auftrat, wenn er Tiere, und zwar Katzen, einfach verbluten liess, ohne dass er den Phrenicus auch nur berührte resp. den Thorax oder das Abdomen eröffnete.

B. Eigene Versuche.

Es hat sich nun im Verlaufe meiner Untersuchungen herausgestellt, dass man diese Zwerchfellzuckungen im allgemeinen durch einfache Verblutung erzielen kann, sofern nicht ungünstige anatomische Verhältnisse ein Hinderniss bilden. Allerdings muss ich zugeben, dass

diese Behauptung nur für Katzen zuzutreffen scheint. Auch gelang es mir, wie schon vorher Langendorff, diese Zuckungen graphisch zu fixieren.

Die Anordnung der Versuche

war, abgesehen von den bisweiligen kleinen den jedesmaligen Verhältnissen angepassten Modificationen folgende:

Zum Versuche wurden Katzen und Kaninchen verwendet. Die Kaninchen wurden mittels Chloralhydrat betäubt.. Die Katzen wurden unter der Glasglocke chloroformiert. Die Tiere wurden sodann auf das Vivisectionsbrett gebunden und in gleichmässig tiefer Narkose durch Chloroform oder Chloralhydrat erhalten. Alsdann wurde bei den Tieren die Tracheotomie gemacht und eine Canüle in die Trachea eingebunden. Diese Canüle stand durch einen Gummischlauch in Verbindung mit einer Luftvorlage und einer Schreibkapsel, die an der berussten, mit regulierbarer Schnelligkiet rotierenden Trommel die Curven die intrathorakalen Schwankungen registrierte. Die linke Carotis wurde vorsichtig freipräpariert, ohne die sie begleiten den Nerven auch nur zu berühren, und mit einer central eingeführten Canüle versehen,wozu die Arterie mittels Unterbindungspincette weiter centralwärts jedoch vorher abgesperrt war. Ferner wurde die V.jugularis präpariert, peripherwärts unterbunden und centralwärts mit einer Canüle versehen wie die Carotis.

Aus der Carotis wurden dann die Tiere verblutet. Das Blut wurde dann gleich aufgefangen und durch

Schlagen defibriniert, um zum gewünschten Augenblicke mittels einer 12 ccm. fassenden Spritze in die v.jugularis injiciert werden zu können.

In einem Falle wurde anstatt der Carotis und V. jugularis die A. u. V.femoralis präpariert.

Die weiteren Manipulationen ergeben sich aus den Versuchsprotokollen.

Versuchsprotokolle.

Es sind nur diejenigen Versuche ausgewählt zur Veröffentlichung, die mit eclatanter unzweifelhafter Sicherheit das Phänomen ergaben, und deren graphische Aufzeichnungen als tadellose anzusehen sind.

Versuch I. 19. VII. 1901.

Katze:

mittelgrosses Tier, jugendlich, tiefe Chloroformnarkose.

Das Tier wird aus der Carotis verblutet:

Nach Abfluss von etwa 110 ccm. Blut beginnen unter Fortdauer der spontanen Atembewegungen die cardialen Zwerchfellzuckungen, deutlich das Abdomen besonders auf der linken Seite erschütternd.

Die graphische Aufzeichnung lässt die Interferenz mit den Atembewegungen erkennen. (Zacken auf der Atmungscurve.)

Noch deutlicher treten diese hervor, nachdem die Atmungen langsamer geworden sind. Auf dem Gipfel jeder Curve sind deutlich Zwerchfellzacken zu erkennen; die entsprechenden Contractionen sind auch bei der Beobachtung des Tieres sehr auffällig.

Dann wird in das centrale Ende der schon vorher vorbereiteten Vena jugularis von dem ausgeflossenen und durch Schlagen defibrinierten Blute eine Menge von 20—24 ccm. injiciert. Schon nach kürzester Frist verlieren sich die Herzzacken an der Curve. Allmählich werden auch die Atmungen wieder tiefer und frequenter.

Später wird die vorher zugeklemmte Carotis wieder geöffnet. Das Blut fliesst langsam aus. Nach einiger Zeit treten lange Atempausen auf. Am Schluss der zweiten beginnen die cardialen Zwerchfellzuckungen und setzen sich eine kurze Zeit lang in die nun beginnende Periode der Terminalatmungen fort, erlöschen aber lange vor deren Ende.

Versuch IV. 27. VII. 1901.
schwarzweisser, grosser, kräftiger Kater.

11^{10} Tier wird verblutet. (ca. 200 ccm. Blutverlust.)

11^{13} 20 Secunden lang Krämpfe.

11^{15} Es tritt an der l. Zwerchfellhälfte das Phänomen auf, das ganze Abdomen erschütternd, und wird graphisch fixiert

11^{19} Es wird Blut injiciert.

Gleich nach der ersten Spritze (12 ccm) wird das Phänomen vorübergehend schwächer, bei der zweiten Spritze zeigt die aufgenommene Curve die Abschwächung deutlich.

11^{23} Nach Injektion von ca. 60 ccm. ist das Phänomen nur noch schwach vorhanden.

11^{25} Nach Injektion von 72 ccm. ist das Phänomen nicht mehr sichtbar und nicht mehr fühlbar.
Im ganzen sind ca. 96 ccm. injiciert worden.

11^{37} wird wieder Blut entzogen.
Die Zuckungen beginnen wieder nach Verlust von 70 ccm. Blut.

11^{39} Weiterer Blutverlust von 30 ccm. (im ganzen also ca. 100 ccm.) Die Blutentziehung wird hiermit sistiert.

11^{42} Curvenzeichnung bei geringst empfindlichem Schreibhebel.
11^{51} Die Zwerchfellzuckungen sind noch schwach vorhanden.
11^{52} Durch eine neue Blutentziehung wird das Phänomen nicht wesentlich kräftiger. Das Tier stirbt. Künstliche Atmung und Blutinjektion vermögen den Exitus nicht mehr aufzuhalten.

Es ist uns jedoch nicht immer geglückt, bei der Verblutung diese Zwerchfellzuckungen zu erhalten. Wie sich aus den Versuchen, bei denen dies missglückte, jedoch ergiebt, hat man den Grund dafür in bestimmten Umständen zu suchen.

Versuch II. 22. VII. 1901.
mittelalte Katze, hochgravid. Chloroformnarkose, 1 Spritze Chloralhydrat.
11^{05} Das Tier wird verblutet.
11^{37} Es sind 122 ccm. entleert; da das Zwerchfellphänomen nicht auftritt, wird künstliche Atmung eingeleitet und der Thorax eröffnet. Das Herz schlägt noch verhältnissmässig gut. Keine Zwerchfellzuckungen.
11^{41} Herz wogt. Bald darauf Exitus.

Sectionsbefund:

Die Jungen sind beinahe ausgetragen.

Herz: am Pericard 2 mm. starker Fettschicht, Herzmuskel sehr stark mit Fett bedeckt, entartet besonders an den Atrien doch auch in den Ventrikeln.

Der N. phrenicus verläuft auf der dicken Fettschicht, im Abdomen viel Fett.

Versuch V. 26. VII. 1991.

schwarzweisse Katze, trächtig. Chloroform.

Bei der Verblutung tritt nichts auf. Da die Atmung stockt, wird künstliche Atmung eingeleitet und 1 Spritze defibrinierten Blutes injiciert. Es treten nach längerer Zeit (4 Min. Zwischenraum) Zwerchfellzuckungen in grösseren Abständen aber nur schnell vorübergehend auf.

Trotz weiterer künstlicher Atmung und neuer Injection von Blut stirbt das Tier.

Section:

Herzbeutel von dicker Fettschicht überzogen. Der linke Phrenicus lagert auf dem Fett, nach unten ist er ganz vom Herzen abgedrängt. Die Phrenici sind noch erregbar. Im Abdomen kolossale Fettmassen.

Es war bei diesem Versuche nicht möglich, die sehr schnell vorübergehenden Zwerchfellzuckungen graphisch zu fixieren.

Versuch IV. 25. VII. 1901.

11^{15} schwarzweisser Kater.

Chloroform, 1 später noch 1 2 Spritze Chloralhydrat. (50 pct.)

11^{46} Tier wird verblutet.

Es tritt kein Phänomen auf. Da die Atmung stockt, wird wieder Blut injiciert, bis die Atmung und die Herzschläge wieder ordentlich funktionieren.

Auch eine neue Verblutung führt nicht zu dem in Frage stehenden Phänomen.

Es wird wieder Blut injiciert, bis das Herz wieder funktioniert, und dann der Thorax eröffnet.

Der Phrenicus liegt nicht günstig.

Der rechte Phrenicus wurde durchschnitten und auf die linke Zwerchfellhälfte gelegt. Es kam dadurch zu sekundären Zuckungen des linken Zwerchfells.

Der linke Phrenicus wurde auf das Herz gelegt und führte dadurch ebenfalls zu secundären Zuckungen des Zwerchfells.

Versuch VII. 29. VII. 1901.

grosser isabellenfarbiger Kater.

Chloroformnarkose, Tracheotomie Canüle in d. l. A. femoralis und in die l. Vena femoralis.

N.vagus präpariert.

Das Tier wird verblutet, ohne dass das Phänomen auftritt. Auch Blutinjection und erneute Verblutung haben keinen Erfolg.

Der Thorax wird eröffnet vor der erneuten Verblutung, um das Zwerchfell genau beobachten zu können.

Ein Nervmuskelpräparat des Frosches (n. schiadicus) giebt aufs Herz gelegt gute Zuckungen, aufs Zwerchfell gelegt keine Zuckungen.

Der linke Phrenicius liegt auffallend weit nach hinten, sodass er mit dem Herzen gar nicht in Berührung kommt.

Zusammenfassung:

a) Geglückte Versuche:

Versuch I zeigt, dass die Zwerchfellzuckungen bei noch bestehender Spontanatmung des Tieres auftreten können, ohne dass ausser der Blutentziehung irgend ein Eingriff statt gefunden hat. Durch Injection von relativ wenig defibriniertem Blute (20—24 ccm.) gelang es diese Zwerchfellzuckungen wieder zum Verschwinden zu bringen. Eine erneute Verblutung vermochte sodann noch einmal das Zwerchfellphänomen herbeizuführen, das jedoch dann aufhörte, bevor die Atmung ganz sistierte. Die aufgenommenen Curven lassen diese Thatsachen, die man auch mit blossem

Auge vorzüglich wahrnehmen konnte, auf das trefflichste erkennen.

Auch aus Versuch VI ergiebt sich mit Deutlichkeit, wie sehr das Auftreten der Zwerchfellzuckungen, die von den Herzcontractionen ausgelöst werden, von dem Blutgehalt abhängig ist. Das durch 200 ccm. Blutverlust bei dem immer noch selbst atmenden Tiere hervorgerufene Phänomen wird schon nach Transfusion von 20—24 ccm. defibrinierten Blutes deutlich geringer. Man konnte dann von Spritze zu Spritze, die defibriniertes Blut injicierten, die Abschwächung der Zwerchfellzukkungen mit dem blossen Auge und auf der aufgezeichneten Kurve verfolgen. Nach Transfusion von 60—70 ccm. Blut hörten die Zwerchfellzuckungen wieder auf.

Ein erneuter Blutverlust von 60—70 ccm. lieferte wieder prompt das Phänomen, ohne dass jedoch eine vollständige Erschöpfung des Blutgehaltes des Tieres imstande wäre, die Zuckungen zu verstärken.

Die Section ergab bei diesen Versuchstieren ein Herz mit normaler Muskulatur, dem der Phrenicus gut anlag.

b) Missglückte Versuche.

Bei den Versuchstieren, wo es nicht gelang, das Phänomen zu erzeugen, ergab die Section Befunde, die geeignet sind, den negativen Versuchsbefund zu erklären.

Bei Versuchstier II und V war das Herz derartig mit Fettmassen bedeckt, dass der Phrenicus auf dem Fette wie auf einer Isolierkapsel lag, also mit dem Herzen gar nicht in Berührung kam.

Im Versuch IV ist das Missglücken in der ungünstigen Lage des Phrenicus zum Herzen zu suchen, dem er nicht anliegt. An dem Phrenicus selbst lag es nicht, da er sich als gut reizbar erwies. Legte man ihn so, dass er das Herz berührte, so kam es zu den in Frage stehenden Zuckungen.

Als Nebenbeobachtung ist bei diesem Versuche noch bemerkenswert, dass es gelang, durch Auflegen des durchnittenen r.Phrenicus auf die linke Zwerchfellhälfte diese secundär zu erregen, sodass an ihr Zuckungen wahrzunehmen waren die mit denen der anderen Hälfte übereinstimmten.

Auch in Versuch VI ist das Missglücken des Versuches in der ungünstigen Lage des Phrenicus zu suchen Der Actionsstrom des Herzens functioniert gut und ist imstande, das Nervmuskelpräparat eines Froschschenkels in kräftige Zuckungen zu versetzen.

Wie man hieraus ersieht, bleiben die Zwerchfellzuckungen trotz guten Actionsstromes des Herzens und guter Erregbarkeit des Phrenicus aus:

1) Wenn der Phrenicus nicht günstig gelagert ist, sei es, dass er ganz vom Herzen abgedrängt ist, sei es, dass das Herz mit einer Fettschicht bedeckt ist, auf der der Phrenicus wie auf einer Isolierplatte liegt.

Und wie man aus den oben citierten graphisch registrierten Versuchen sieht, tritt das Zwerchfellphänomen nicht auf

2) bei Katzen, die über eine Blutmenge verfügen, die weit grösser ist, als wie sie zur Unterhaltung der regelrechten Herzthätigkeit notwendig ist. Diese grosse Blutmenge ist ein Hindernis für das Auftreten des Phänomens bei den unverletzten lebenden Tieren. Es giebt jedoch eine bestimmte Blutmenge (die bei den verschiedenen Katzen verschieden ist), die wohl genügt, um regelrechte Contractionen des Herzens zu unterhalten, die aber nicht mehr genügt, um zu verhindern, dass der Actionsstrom des Herzens auf den Phrenicus wirkt und so das Zwerchfell zu den besagten Contractionen veranlasst. Voraussetzung hierbei ist natürlich, dass das betreffende Blut, sei es nun viel oder wenig, auf jeden Fall die Fähigkeit besitzt, das Herz lebend und einigermassen kräftig und regelrecht schlagend zu erhalten.

Besonders hervorzuheben ist hierbei noch, dass das Phänomen bei uneröffnetem Thorax und völlig unberührtem Phrenicus auftreten kann.

Schlussfolgerungen:

Im allgemeinen scheinen mir nach meinen Versuchen 3 Momente notwendig zu sein, um diese Zwerchfellzuckungen hervorzurufen,

1) Man könnte sich gewissermassen vorstellen, dass das Blut eine gute Nebenschliessung zum Actionsstrom des Herzens darstelle, solange es noch in genügender Menge vorhanden ist. Wird diese Menge zu gering, um eine vollständige Nebenschliessung darzustellen, so wirkt eben der Actionsstrom des Herzens auf den Phrenicus genügend stark, um ihn zu erregen.

2) Es spielt ferner wohl unzweifelhaft, wie alle Autoren schon früher beobachtet haben, die Lage des Phrenicus zum Herzen eine hervorragende Rolle.

Hieraus erklärt es sich auch, dass das Phänomen vorzugsweise auf der linken Zwerchfellhälfte auftritt, da der linke Phrenicus im allgemeinen günstiger zum Herzen liegt als der rechte. Legt man den rechten Phrenicus, ohne ihn zu durchschneiden oder sonst zu verletzen günstig zum Herzen, so treten auch rechts die Zuckungen auf.

3) Von Einfluss ist auch die durch die Verblutung gesteigerte Erregbarkeit des N. phrenicus, die man sich vielleicht als durch die Anämie seines Centrums hervorgerufen vorstellen kann. Ich möchte glauben, dass hierin der Haugtgrund für das Auftreten des Phänomens zu suchen ist. Dazu veranlasst mich auch folgende Erwägung:

Da der N. vagus, wenn man ihn electrisch reizt, eine stärkere Füllung des Herzens zur Folge hat, so konnte man daran denken, dass die Nebenschliessung durch diese prallere Füllung verbessert, und dadurch die Wirkung auf anliegende Nerven geschwächt würde. Demgemäss war zu erwarten, dass das in Folge von Blut-

verlust aufgetretene Zwerchfellphänomen durch die Reizung des Vagus wieder beseitigt würde. Das Ergebnis des Versubes hat indessen dieser Erwartung nicht entsprochen.

Versuch VIII. 30. VII. 1901.

grosser weiss-gelber Karter.

Der N. vagus wird am Halse präpariert.

11^{37} Tier wird verblutet (200 ccm. Blutverlust)

11^{46} während der Terminalatmungen treten die Zwerchfellzuckungen auf.

Während die Zuckungscurve aufgeschrieben wird, wird der N, vagus electrisch gereizt.

Es ergiebt sich:

Rollenabstand	Zahl der Zacken auf der Athmungscurve	
	vor der Reizung	während der Reizung
XV	6	4
XII	6	4
X	6	4
VIII	6	Erst Stillstand und dann wieder langsamer Beginn bis zu 3—4
VIII	5—6	Erst Stillstand und dann wieder langsamer Beginn bis zu 4, jedoch schwach

Es wird also bei jeder Reizung die Zahl der Zacken geringer.

11^{51} Da das Phänomen allmählich aufhört, wird in die Carotis centripetal Blut injiciert und künstliche Atmung eingeleitet.

11^{54} Nach Injection von 38 ccm tritt das Phänomen wieder auf.

11^{55} Nach 2 weiteren Spritzen (also ca. 72 ccm im ganzen) wird die künstliche Atmung sistiert. Das Tier atmet nicht selbst, das Zwerchfellphänomen hört allmählich auf.

11^{58} wird daher künstliche Atmung wieder eingeleitet.

12^{02} tritt das Phänomen wieder auf, um jedoch bei sistierter Atmung schnell wieder aufzuhören.

12^{04} künstliche Atmung.

12^{06} Die künstliche Atmung wird ausgesetzt. Das Tier wird wieder verblutet, ohne dass es atmet.

Das Zwerchfellphänomen tritt nicht auf. Exitus.

Section:

Der linke Phrenicus liegt sehr günstig direkt dem Herzen an. Der rechte Phrenicus liegt dem rechten Vorhof auch unmittelbar an, doch waren die Zuckungen nur auf der linken Zwerchfellseite sichtbar gewesen.

Die electrische Reizung des Vagus führt also auch zur Verlangsamung der Zwerchfellcontractionen, und zwar entspricht diese Verlangsamung der Stärke des Reizungsstromes d. h. die Verlangsamung wird um so grösser, je grösser der Reizungsstrom des Vagus ist.

Es ist ferner bemerkenswert, dass bei diesem Versuchstier das Auftreten des Zwerchfellphänomens nicht nur von einem gewissen Blutverluste abhängig ist, sondern auch direkt von der Atmung. Sowie die Atmung sistiert, so hört auch gleich darauf das Zwerchfellphänomen auf. Und eine Injection von 40—50 ccm. defibrinierten Blutes vermag das Phänomen auch nur wieder herbeizuführen, wenn zugleich künstliche Atmung eingeleitet wird. Selbst nach Injection von 60—70 ccm. Blut hört das Phänomen auf, sowie die künstliche Atmung ausgesetzt wird. Die Atmung dürfte nur in-

sofern eine Rolle dabei spielen, als sie wohl gerade bei unseren Versuchstieren nötig war, um den Gasgehalt des Blutes so zu regulieren, wie er zur regelrechten Thätigkeit des Herzens notwendig ist.

Nachdem es durch diese Versuche unwahrscheinlich geworden war, dass die Nebenschliessung durch das Herzblut bei der Verhinderung des Phänomens die grosse Rolle spielt, die wir von ihr vermutet hatten, wurde die dritte Erklärung für das Auftreten des Phänomens die wahrscheinlichere, nämlich, dass die durch die Bedingungen des Versuches herbeigeführte Steigerung der Erregbarkeit des N. phrenicus die Hauptsache sei. Es bleibt allerdings dabei unentschieden, ob die durch Blutentziehung herbeigeführte Anämie auf die nervösen Centralapparate und damit auf den Ursprung der Zwerchfellnerven wirken muss, um eine solche Erregbarkeitserhöhung zu erzeugen, oder ob es nur notwendig war, dass der peripherische Verlauf des Nerven beziehentlich seine Endverbreitungen im Zwerchfell von der Anämie betroffen werden. Eingehendere Versuche, die zur Entscheidung dieser Frage hätten führen können, sind von mir nicht angestellt worden.

II.

Erregbarkeit des Vagus vom Herzen aus.

Da der Phrenicus, vom Herzen erregt, so prompt reagiert, so tauchte auch die Frage auf, ob es nicht

auch möglich wäre, unter gleichen Bedingungen durch Auflegen des Vagus auf das Herz, durch dessen Actionsstrom, die Herzcontractionen zu beeinflussen.

Es stehen mir hier ausser einigen eigenen Versuchen auch noch einige Versuche, ebenfalls mit graphischer Aufzeichnung, von Herrn Professor Langendorff, die er mir freundlichst zu dieser Veröffentlichung überliess, zur Verfügung.

Es wurden Versuche gemacht:

1) mit Auflegen des durchschnittenen Vagus einer Seite auf das Herz,
2) mit Auflegen des durchschnittenen Vagus bei verblutendem Tiere.
3) mit Auflegen beider Vagi auf das Herz.

Versuchsanordnung:

Die Tiere wurden chloroformiert oder erhielten eine Spritze Chloralhydrat. Die Tracheotomie wurde dann gemacht, sodann das Herz freigelegt und an einem mit Grützner'scher Feder versehenen Schreibhebel suspendiert, um so an der rotierenden Trommel die Herzcurven aufzeichnen zu können. Der Nervus Vagus wurde in grosser Ausdehnung frei präpariert, unterbunden und centralwärts durchschnitten.

Bei einigen Versuchen wurde in das centrale Ende der Carotis eine Canüle eingebunden, um das Tier nach Bedarf verbluten lassen zu können.

Es war dabei eine Einrichtung getroffen, die erlaubte stets durch Tetanisieren feststellen zu können, ob der Vagus auch noch erregbar wäre.

Versuche:

Da die Versuche zu einem negativen Resultat führten, so sei hier nur ein Versuch von Langendorff und ein eigener Versuch angeführt.

Versuch A. 26. III. 1900.

Kaninchen.

In ihm betrug die Anzahl der Herzschläge in 2 Sec.

vor dem Auflegen des Vagus	während des Auflegens
8	8
8	8
9	9

Es ist an der Curve auch keine sonstige Aenderung wahrzunehmen. Der Vagus erwies sich auf Tetanisierung gut erregbar.

Ein anderer Versuch Langendorffs, bei dem beide durchschnittenen Vagi auf das Herz aufgelegt wurden, verlief ebenfalls resultatlos. In einem von mir angestellten Versuche habe ich, nachdem die Auflegung der Vagi sich als unwirksam erwiesen hatte, das Tier verblutet, weil ich annahm, dass dadurch möglicherweise die Empfindlichkeit des Vagus gesteigert werden könnte, wie der Versuch lehrt, ohne Erfolg.

Versuch B. 31. VII. 1901.

Graues Kaninchen. Chloralhydrat.

In das centrale Ende der linken Carotis wird eine Canüle eingebunden.

I.

Art der Reizung	Zahl der Herzschläge	
	vor der Reizung	während der Reizung
Vagus aufs Herz gelegt	9—10	9—10
» » » »	8—9	8—9
Vagus tetanisiert bei Rollenabstand XV	9	1
Vagus aufs Herz gelegt	8—9	8—9
» » » »	8—9	8—9
» » » »	8	8
» » » »	8—9	8—9
» » » »	8—9	8—9
» » » »	8	8

II.

Art der Reizung	Zahl der Herzschläge	
	vor der Reizung	während der Reizung
12'37 Das Tier wird verblutet. Während der Verblutung werden die Curven gezeichnet und die Reize appliciert.		
Vagus aufs Herz gelegt	unregelmässig 5	unregelmässig 6
» » » »	6	7 es bleiben nach der Reizung 7
Vagus tetan. Rollenabstand XV	7	2
Vagus aufs Herz gelegt	8	8

Das Auflegen des Vagus auf das Herz hat also keinerlei Wirkung. Weder die Zahl noch die Stärke der Contractionen erfährt irgendwelche Veränderung.

Selbst nach Verblutung war also Verfasser nicht imstande eine, sei sie eine auch noch so geringe Reaction nachzuweisen. Dabei lag das Ausbleiben derselben offenbar nicht etwa an einer Unerregbarkeit des N.vagus selbst. Denn die jedesmal nach dem erfolglosen Auflegen des Nerven zur Nachprüfung unternommene Tetanisierung des Vagus zeigt die gute Erregbarkeit des Nerven.

Es wurden ähnliche Versuche auch am suspendierten Herzen der Schildkröte angestellt.

Über Präparation etc, der Schildkröten ist bei III B nachzulesen.

Es war in mehreren Versuchen auch bei Schildkröten keinerlei Erfolg weder durch Auszählen noch Betrachtung der Curven zu konstatieren. Die Vagi der betreffenden Tiere erwiesen sich bei dem zur Controlle vorgenommenen Tetanisieren aber durchaus als wirksam bei Rollenabstand XIV; bei Rollenabstand IX trat z. B. sogar ein Stillstand von 24 Secunden ein, der die Reizung um 17 Secunden überdauerte.

Der Misserfelg dieser Versuche könnte darauf beruhen, dass die Intensität des Actionsstroms des Herzens wohl ausreicht, um den Phrenicus zu erregen, für den Vagus aber zu gering ist, oder dass die Aufeinanderfolge der so entstehenden Reize nicht schnell genug ist, um eine solche Erregung hervorzurufen, oder dass ihr Verlauf

ein zu langsamer und ungünstiger für die Erregung ist, Möglicherweise konnten mehrere von diesen Factoren gleichzeitig in Betracht kommen.

Ich suchte deshalb durch neue Versuche vor allen Dingen die Frage zu entscheiden, wie hoch die Frequenz von einzelnen Reizen, die man dem Vagus zufliessen lässt, etwa sein muss, damit eine deutliche Wirkung auf das Herz erzielt wird. Ich habe mich dabei an die elektrische Reizung gehalten, die teils in der Form von rhythmischen Schliessungen und Öffnungen eines Kettenstromes teils in der Form von Inductionsschlägen angewendet wurde. Besonders berücksichtigt musste dabei werden, dass wahrscheinlicherweise die wirksame Frequenz eine Function der Intensität ist.

III.

Reizung des N. vagus mit dem electrischen Strom. Einfluss der Reizfrequenz auf den Erfolg.

Frühere Versuche.

Es sind schon mehrfach Untersuchungen über dieses Thema gemacht worden, und zwar mit den verschiedensten Methoden.

v. Bezold[4] fand (1858), dass er bei Reizung der beiden vagi des Frosches mit

70—120 einfachen rhythmischen oder 50—90 Doppelreizen Stillstand des Herzens erzielen konnte. 60 einfache Inductionsschläge hatten denselben Effect, doch fand er, dass die Anzahl der erforderlichen Inductionschläge abhängig sei:

1) von der absoluten Höhe der Ordinaten, zwischen denen die als Reiz wirkende Stromesschwankung vor sich geht,

2) von der Anzahl und der Energie der Herzcontractionen (sie ist ihr direct proportional),

3) von der Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit der Vagi (besonders gut in feuchten Räumen),

4) von dem Rhythmus der Reizungen. (am günstigen, wenn Öffnung und Schliessung in gleichen Intervallen erfolgen)

Es fand sich, dass eine Anzahl gleicher einfacher Inductionsreize wirksamer ist, als die halbe Anzahl in derselben Zeit erfolgender gleicher Doppelreize.

Liess sich beim Frosche durch 60 bis 120 einfache oder 50—90 Doppelreize in der Minute Stillstand des Herzens erzielen, so konnte v. Bezold beim Kaninchen nur Verlangsamung der Pulsationen durch dieselbe Einwirkung hervorrufen.

1868 veröffentlichte Donders[8] die auf seine Veranlassung durch Dr. Place an Kaninchen angestellten Versuche über Vagusreizungen mit einzelnen Inductionsschlägen. Es wurden die peripherischen Enden beider Vagi zugleich auf die Electroden gelegt.
Als Stromquelle dienten zwei mit einem Inductionsapparate verbundene Grove Elemente. Das von ihm gewonnene Resultat war folgendes:

1) Der Öffnungsschlag hat einen grösseren Einfluss wie der Schliessungsschlag, nur bei aufsteigender Richtung und grosser Stromstärke kann sich das Verhältnis umkehren.

2) Die absteigende Richtung hat einen stärkeren Effect als die aufsteigende und zwar ausnahmslos für den Schliessungsschlag, beim Öffnungsschlag mit der Beschränkung, dass für die stärksten Ströme die Richtung ohne Einfluss wird.

3) Der Schliessungsschlag wirkt in aufsteigender Richtung, wenigstens bei stärkeren Strömen, etwas schwächer als der Öffnungsschlag bei aufsteigender Richtung.

Auf jeden Fall fand er also einzelne Inductionsschläge wirksam, und zwar wurde dadurch eine Verlängerung der Herzperiode erzielt, während es dabei zu Stillständen des Herzens nicht kam.

Donders[6] prüfte ferner (1872) bei Kaninchen die Einwirkung des constanten Stromes auf den N. Vagus. Die Herzschläge wurden durch den Thorax hindurch mittels eines auf die abrasierte Herzgegend aussen aufgelegten Luftkissens auf einen rotierenden Cylinder registriert. Durch Reizung des frischen Nerven konnte er durch den constanten Strom nur eine schwache Wirkung erzielen. Einige Zeit nach der Durchschneidung aber erhielt er durch schwache Ströme schon eine deutliche Verzögerung der Herzperioden, die durch stärkere Ströme noch erheblich gesteigert werden konnte.

Mehr mit dem Einfluss der Unterbrechungszahl des Reizstromes beschäftigten sich Legros und Onimus[7] (1872). Sie registrierten hauptsächlich mit dem Manometer, bei einigen späteren Versuchen aber direkt mittels Cardiograph die Herzbewegungen bei geöffnetem

Thorax. Gemessen wurde die elektrische Spannung und die Zahl der Reize, die sich am Apparat regulieren liess (von 1—80 p. Sec.). Die sichtbare Veränderung der Pulsationen wurde beschrieben. Ihre Versuche beziehen sich auf Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen, Ratten, Frösche, Schlangen im Überwinterungsstadium und Schildkröten. Sie fanden, dass bei Inductionsströmen die Zahl und Geschwindigkeit der Unterbrechungen von grösserem Einfluss ist, als die der Änderung der Intensität. Für den constanten Strom (5 Remak-Elemente) sind diese Resultate noch ausgesprochener. Nach ihren Untersuchungen wirkt jede Reizung verlangsamend auf das Herz. Durch 15 Reize p. Sec. wird bei Warmblütern das Herz für mehrere Secunden angehalten. Bei einem Kaninchen erzielten Legros und Onimus nach heftiger Blutung schon nach 5 Reizen p. Sec. vollständigen Stillstand des Herzens für mehrere Secunden und im weiteren Verlaufe bei 14 Reizen p. Sec. anstatt 24 Schläge nur deren 4.

Die 1872 von R. Heidenhain[8] veröffentlichten Untersuchungen wurden am Froschherzen angestellt, das im Zusammenhange mit den beiden Nn.vagi aus dem Thorax herausgenommen war. Heidenhain kam unter anderem zu folgenden Resultaten.

1) Bei einzelnen Inductionsschlägen (und zwar Doppelschlägen von Öffnung und Schliessung) kommt es zu einer Verkleinerung der systolischen Erhebung. Gleichzeitig sind die zweite und dritte auf den Inductionsschlag folgende Diastole ein wenig verlängert.

2) Bei unmittelbar aufeinander folgenden Inductionsschlägen ist die Wirkung teils von der Stärke der Reize abhängig. Bei gleicher Stärke der Inductionsströme wächst ihre Einwirkung anf die Systolegrösse und die Diastoledauer mit ihrer Zahl; bei gleicher Zahl der Inductionsströme wächst ihre Einwirkung mit ihrer Stärke.«

3) Auch durch Vagusreizung mit Inductionsschlägen, die in grösseren Pausen aufeinander folgen, wird die diastolische Erschlaffung der Ventrikelmuskulatur verstärkt.

Eigene Versuche:

Die in dieser vorliegenden Arbeit gefundenen Resultate berühren sich grossenteils mit den im Vorauf-gehenden skizzierten Resultaten anderer Arbeiten.

Es wurden Versuche gemacht

A. an Säugetieren (Katze und Kaninchen)

B. an Schildkröten.

Es wurde die Wirkung von einzelnen sowie langsam einander folgenden Inductionsschlägen, sowie auch von rhythmisch unterbrochenen Kettenströmen untersucht.

A. Versuche an Säugetieren.

Als Versuchstiere wurden Katzen und Kaninchen benutzt. Die Tiere erhielten Chloralhdrat subcutan. Die Katzen wurden unter der Glasglocke chloroformiert. Um die Frequenz der Herzschläge aufzuschreiben, bediente ich mich eines sehr vollkommen functionierenden

Tonographen von Hyrtl, der in der üblichen Weise mit einer Carotis in Verbindung gesetzt wurde. Natürlich hat dieses Verfahren seine grossen Übelstände. Wenn man auch imstande ist, die Zahl der Herzschläge dabei festzustellen, so treten doch bei nicht curarisierten Tieren (und die Anwendung von Curare war ausgeschlossen) leicht Blutdruckänderungen ein, die auf die Herzfrequenz nicht ohne Einfluss bleiben. Ein Nachteil ist es ferner, dass die cardialen Schwankungen des Druckes nur in kleinem Massstabe dargestellt werden, wodurch die Möglichkeit verloren geht, Änderungen im Ablauf der Herzcontractionen, die nicht andauern und sichtlich auch bei Ermittelung der Frequenz nicht zum Ausdruck kommen, genauer festzustellen. Demgemäss sollen die nachfolgenden Mitteilungen über die mit Hilfe dieser Methode angestellten Versuche nur mit einem gewissen Vorbehalt verwertet werden. Wo Frequenzänderungen angegeben sind, verdienen sie natürlich volles Vertrauen; wo sie fehlen, soll damit nicht behauptet sein, dass die Reize ganz ohne Wirkung gewesen seien. Die später mitzuteilenden Versuche an Schildkröten werden diesen Vorbehalt rechtfertigen.

1) Reizung mit Inductionsschlägen.

Versuchsanordnung:

Als Stromquelle fungierten 2 Tauchelemente, in deren Kreis ein Blitzrad eingeschaltet war, das sehr gleichmässige Schleifcontacte darbot. Die Contactflächen des Reizkranzes hatten alle dieselbe Ausdehnung und waren durch ihnen gleiche Isolationsmassen von ein-

andergetrennt, so dass der primäre Strom bei der Rotation des Rades immer ebenso lange geöffnet als geschlossen blieb, Schliessungs- und Öffnungsschläge aber in genau gleichen Zeiträumen einander folgten. In den Stromkreis war ferner ein electrisches Signal aufgenommen, welches die Reizfrequenz unterhalb des Tonogramms verzeichnete. Ein zweiter Signalmagnet schrieb die Zeit auf, ein Reizvermerker Beginn und Ende der jedesmaligen Reizung. Das Blitzrad wurde durch einen Wassermotor in sehr gleichmässige Umdrehungen versetzt, deren Geschwindigkeit innerhalb weiter Grenzen verändert werden konnte.

Im secundären Kreise befand sich ein nebenschliessender Schlüssel und die Platin-Electroden, auf die der Nerv aufgelegt wurde.

Zu den Tabellen wurde die Anzahl der Reize per Secunde ausgezählt, zum Teil bei hoher Frequenzahl unter der Lupe. Die Zahl der Reize ist unter der Voraussetzung gezählt, dass Öffnung und Schliessung je einen Reiz auslösen; ob diese Annahme für die geringeren Stromstärken zutrifft, kann vielleicht zweifelhaft sein. Für diese müsste dann die angegebene Reizfrequenz halbiert werden. Dass bei grösseren Stromstärken sowohl Öffnungs- als Schliessungsschläge wirksam waren, darf wohl mit Sicherheit angenommen werden. Die Zahl der Herzschläge wurde immer für mindestens 4 Secunden vor der Reizung ausgezählt. Während der Reizung wurde dasjenige Stück der Curve ausgezählt, das das Maximum der Wirkung enthielt. Die ge-

wonnene Zahl wurde dann auf 2 Secunden reduciert. Es tritt durch diese Reduction manchmal zahlenmässig die Wirkung nicht so eclatant hervor, aber ich zog es doch vor, zu reduciren, weil manchmal die Maximumwirkung garnicht vier Secunden anhielt, da teilweise die Latenzzeit gross ist und ebenso die Nachwirkung, sodass die Wirkung oftmals beinahe erst bei Aufhören des Reizes einsetzte, ich jedoch die Nachwirkung nicht zu den Auszählungen verwenden wollte.

Versuch XI. 6. VIII. 1901.

Alter schwarz-weisser Kater Chloroformnarkose, 1 Spritze, Chloralhydrat.

Tafel I.

Zahl der Reize p. Sec	Rollenabstand	Zahl der Herzschläge in je 2 Secunden. vor der Reizung	während der Reizung	
4	XV	9	9	
4	XII	8—9	8—9	
4	X	8—9	8—9	
4	VIII	8—9	8—9	
4	VI	9	9	
4	O	9	9	
6	VIII	9	9	
6	V	9	8	
6	V	9	4	Spätwirkung
6	V	8	4	
12	VIII	8	8	Während der zweiten Hälfte der Reizung Unregelmässigkeiten und einzelne Pulsintermissionen.
13—14	VIII	8	7—8	
13—14	VIII	8	7	
15	VIII	7—8	6—7	
15	VIII	7—8	7	
16	VIII	8	$1^3/_4$—6	Anfangs 6 später $1^3/_4$

Versuch XII. 8. VIII. 1902.

Graues Kaninchen 1 Spritze Chlorahydrat.

r. Carotis mit Canüle versehen.

1. Vagus.

Tafel 2.

Zahl der Reize p. Sec.	Rollenabstand	Zahl der Herzschläge in 2 Secunden		
		vor der Reizung	während der Reizung	
6	XV	10	10	
6	X	10	10	
6	VIII	10	10	dann unwirksam, der Nerv wird daher weiter unten präpariert.
tetan.	XV	10	3—4	
80	X	10	2 Sec. Stillst. d. 1 p.Sec.	
40	X	10	7	Noch eine Spritze Chloralhydrat.
tetan.	XII	10	3—4	
36	X	9—10	9—10	
36	VIII	9—10	9—10	
tetan.	VIII	9—10	2—4	
36	VI	10	8—9	
tetan.	VIII	10	2	
36	VI	10	8—9	
74—76	VI	10	$2^1/_4$ Sec. Stillstand.	
66	VI	10	$1^1/_2$ Sec. Stillstand und Nachwirkung	
34—36	VI	10	5—7	
22—24	VI	10	5—7	

Da in diesen Fällen der Vagus dauernd auf den Electroden gelegen hatte, und die dadurch nicht zu vermeidende Abkühlung des Nerven vielleicht geeignet war, die Resultate modificierend zu beeinflussen, so wurde bei Versuch XIII der Vagus nach jeder Reizung am Halse eingebettet, um möglichst in seinen natürlichen Verhältnissen zu bleiben.

Versuch XIII. 9. VIII. 1901.

Graues Kaninchen, 1½ Spritze Chloralhydrat.

Vagus (wird nach jeder Reizung wieder eingebettet)

Tafel 1.

Zahl der Reize p. Sec.	Rollenabstand	Zahl der Herzschläge in 2 Secunden	
		vor der Reizung	während der Reizung
50	XII	11	1¼ Sec. Stillstand dann 5
26—28	XII	11	8
26—28	X	11	7
26—28	VIII	11	6
14—16	VIII	10—11	9
14—16	VI	10—11	7
12	VIII	10	9
12	VI	10	8
tetan.	VI	10	2 Sec. Stillstand
20	VIII	10	7—8
20	VI	10	4—6
			Stillstand v. ½ Sec.
16	VI	10	7—8
16	VI	10	8—9
6	VI	10	10
28	XII	10—9	6—7—8
28	X	10—9	6—7
28	VIII	9	5—6
56	XV	9	1¼ Sec. Stillstand dann 3—4
56	von XX—XVII verst während d. Reizung	9	7—4
56	XVIII	9	1 Sec. Stillstand dann 3
4—6	von VI-O	8—7	8—7
4—6	O	7—8	7—8

Der Nerv wird 2mal noch tetanisiert mit Rollenabstand X und zeigt starke Wirkung.

Zusammenfassung.

Versuch XI zeigt, dass 4—5 alternierende Inductionsschläge p. Sec. selbst bei einem Rollenabstand von 0 keinerlei Wirkung ausüben; auch 6 Reize haben bei Rollenabstand VIII noch keine Wirkung. Dagegen gelingt es bei 6 Reizen mit Rollenabstand V eine deutliche Wirkung zu erzielen.

Durch Steigerung der Intensität ist man also imstande, den Vagus zu erregen bei einer Frequenz, die mit geringerer Intensität ohne Wirkung auf ihn bleibt.

Andererseits gelingt es bei dem Rollenabstand VIII (der mit Frequenz 6 p. Sec. keine Wirkung hat) durch Steigerung der Frequenz auf 12 p. Sec. eine Wirkung herbeizuführen, die man durch weitere Steigerung der Frequenz auf 16 p. Sec. noch wesentlich zu erhöhen vermag.

Bei dem Versuchstier des Versuches XII lässt sich durch Steigerung der Frequenz auf 36 p. Sec. bei Rollenabstand VIII eine schwache Wirkung erzielen. Durch Steigerung der Intensität (auf VI) lässt sich auch hier die Wirkung deutlich verstärken.

Von ungleich grösserem Einfluss ist aber doch bei diesem Versuche die Erhöhung der Frequenz. Bei einer Frequenz von 40 p. Sec. kann man bereits bei Rollenabstand X eine recht starke Wirkung erzielen, die sich durch Erhöhung der Frequenz auf 80 tetanusähnlich bis zu einem vollkommenen Stillstand von 2 Sec. steigert. Durch Erhöhung der

Intensität ist auch hier noch eine Steigerung möglich; denn, während der $2^1/_4$ Secunden, bei einer Frequenz von 74—76 dauernden Reizungen kommt das Herz während der ganzen Reizdauer zum Stillstand.

Versuch XIII ergiebt gleichfalls die Unwirksamkeit der Frequenz 6 bei Rollenabstand VI, desgleichen der Frequenz 4—6 bei Rollenabstand VI—0 (die sich in Versuch XI wirksam erweisen).

Für Rollenabstand VIII genügt bei diesem Tiere schon eine Frequenz von 12 Reizen per Secunde, um eine Wirkung zu erzielen. Rollenabstand XII zeigt sich sehr wirksam bei Frequenz 50, aber auch noch von Einfluss bei Frequenz 26—28 p. Sec.

Selbst Rollenabstand XX bringt bei einer Frequenz von 56 p. Sec. noch eine deutliche Wirkung hervor. Das Optimum lag bei Rollenabstand XVIII und Frequenz 56.

Die Vermehrung der Frequenz scheint auch in diesem Falle wichtiger zu sein als die Verstärkung der Intensität; denn es lassen sich durch vermehrte Frequenz ungleich bessere Resultate erzielen als durch die Verstärkung der Intensität der Reize.

Reizung mit dem constanten Strom.

Zur Reizung des Nerven mit rhythmisch alternierenden Schliessungen und Öffnungen eines Kettenstromes wurde folgende Einrichtung getroffen: Als Stromquelle diente eine Batterie von 2—8 Tauchelementen. In den Stromkreis war wiederum das Blitzrad mit Schleifcontact eingeschaltet, ferner eine Wippe, durch

welche die Stromrichtung verändert werden konnte, und in der Nebenschliessung ein Rheostat, durch den beliebig viele Widerstände eingeführt wurden. Der Nervenkreis enthielt die unpolarisierbaren Electroden und ein Edelmannsches Milliampèremeter, das gelegentlich zur Feststellung der Stromstärke nach Beendigung eines Reizversuches benutzt werden konnte. Eine weitere Wippe mit herausgenommenem Kreuze diente zur Öffnung des Nervenkreises und schloss bei derselben jedesmal den Kreis für einen Signalmagneten, der während der Ruhepause die vor und nach jeder Reizung vorhandene Reizfrequenz auf der Trommel markierte. Auf diese Weise konnten die Frequenzen mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden. Für die angegebenen Frequenzzahlen gilt auch hier die Annahme, dass Schliessung und Öffnung des Stromes je einen Reiz darstellen. Die Aufschreibung des Herzschlages geschah wieder mittels des Tonographen.

Versuch XIV. 12. VIII. 1901.

Graues Kaninchen. Chloralhydrat.

Zahl der Reize	Rheostat Ohm	Zahl der Herzschläge in 2 Sec.	
		vor der Reizung	während Reizung
sehr grosse Frequenz	1000	10	1½—2
12—14	1000	10	7
vermehrt	1000	10	7
	1000	9	7
	3000	7	7
	3000	8	6
	3000	7	6 Strom gewendet.
18	3000	7	6
24	3000	7—8	3—4
24	1000	7—8	3—4
ca. 20	1000	7—8	5—6
ca. 24	1000	7	nach Latenz 3
ca. 24	1000	7	3
ca. 50	1000	7	4
50	1000	7	1—2 Strom gewendet.
40	1000	7	4
36	1000	7	4—5
28	1000	7	5
28	1000	7	6
28	3000	7	6
28	3000	7	5—6
28	6000	7	5—6
50	1000	7	6
50	3000	6	6

Versuch XV. 13. VIII. 1901.
Kaninchen, Albino. Chloralhydrat. 8 Tauchelemente.

Zahl der Reize	Rheostat Ohm	Zahl der Herzschläge in 2 Sec.		
		vor der Reizung	während der Reizung	
60	500	9	$1^1/_2$ Sec. Stillstand, dann	
46	500	10	$1^1/_7$	$1^1/_2$ in 2 Sec.
22	500	10	6	
16	500	9—10	6	
8	500	10	8	
$4^2/_3$	500	9—10	8	
$5^1/_3$	1000	9—10	8—9	
6	1000	9	8	
10	1000	9—10	7	
$5^1/_3$	1000	9	8	
$5^1/_3$	1000	9—10	8	
10	1000	10	7	
10	1000	10	7	
6	1000	9—10	8	
6	1000	9	8	
8	1000	9	7	
9	1000	9	7	
8	1000	9	7	
7	1000	9	7	
5	1000	9	7	
$4^1/_2$	1000	8—9	7—8	
$4^1/_2$	1000	8	7	
8	1000	8	6	

Zahl der Reize.	**Inductionsapparat** eingeschaltet.			
	Rollen-abstand	Rheostat	Inductions-ströme	
10	X	1000	8	5
$5^{1}/_{3}$	X	1000	8	6
$4^{1}/_{2}$	X	1000	8	6
4	X	1000	8	6
4	X	1000	8	6
4	X	1000	8	6
4	X	1500	8—9	6—7
4	X	1000	8	6—7
4	VIII	1000	8—9	6—7
$2^{1}/_{2}$	X	1000	8—9	7
$2^{1}/_{2}$	X	1000	8—9	7
$2^{1}/_{2}$	X	1000	8	7
2	X	1000	8	7
2	X	2000	8—9	7—8
$2^{1}/_{2}$	X	1000	9	7
3	X	1000	9	7
2	X	1000	8—9	7—8
$1^{3}/_{4}$—2	X	1000	8—9	7—8
2	X	2000	8—9	7—8
$1^{3}/_{4}$—2	X	3000	8—9	7
2	X	3000	8—9	7—8
5	X	3000	8	6
$4^{2}/_{3}$—5	X	3000	8	6

Der Inductionsapparat wird wieder ausgeschaltet.

Constanter Storm Rheostat 3000=0,25 M. Ampère.

Der Strom wird teils aufsteigend, teils absteigend genommen.

$4^{2}/_{3}$	3000 abst.	8—9	7
$4^{2}/_{3}$	3000 aufst.	8—9	7—8
5	3000 abst.	8—9	7
$2^{2}{}_{9}$	3000 »	8—9	7—8
$2^{2}/_{9}$	3000 »	8—9	7—8
$2^{2}/_{9}$	5000 »	8	7—8
$3^{7}{}_{12}$	3000 »	8	7—8
6	3000 »	8	7
8	3000 »	8	7

Zusammenfassung.

Die Resultate des Versuches XIV ergeben, dass für den constanten Strom von 2 Elementen bei Rheostat 1000 eine frequenz von 12—14 genügt, um eine ordentliche Wirkung zu erzielen. Die Wirkung kann durch vermehrte Frequenz bedeutend grösser werden. Die Richtung des Stromes scheint auch von Einfluss zu sein.

Ganz eclatant ist hier wieder der Einfluss, den die Frequenz ausübt: Bei Rheostat 1000 z. B. gelingt es durch Vermehrung der Frequenz von 28 bis auf 50 eine Verlangsamung auf 6 bis 1 Herzschlag p. 2 Sec. zu erzielen. Und zwar kann man etappenweise beobachten, wie jede Frequenzvermehrung eine Steigerung der Wirkung zur Folge hat.

Die Erhöhung der Rheostatwiderstände im Nebenkreis scheint das Resultat nicht wesentlich zu beeinflussen.

Bei Versuch XV erhält man, wie ersichtlich, mit dem constanten Strom bei 60 Rheostat und 500 Frequenz eine starke Wirkung. Doch kann man am frischen Nerven noch bei Frequenz $4^1/_4$ eine deutliche Wirkung constatieren. Nach längerer Reizung gelingt es sogar, mit dem absteigenden constanten Strom mit der Reizfrequenz $2^1/_4$ p. Sec. bei Rheostat 5000 eine Wirkung darzuthun.

Anch mit dem Inductionsstrome ist es bei dieser Tauchbatterie möglich im Gegensatz zu den früheren Versuchen (mit 1—2 Elementen) bei einer Frequenz von 4 eine deutliche Wirkung zu haben, die sogar

noch bei einer Frequenz von 2 p. Sec. wenn auch schwach zu constatieren ist.

Auch bei diesem Versuche schien der absteigende Strom ein wenig wirksamer als der aufsteigende Strom zu sein.

Folgerungen.

Die angeführten Versuche haben also im Wesentlichen die Angaben früherer Forscher bestätigt. Unter der Annahme, dass der Kettenstrom nur bei Schliessung und Öffnung, nicht aber während seiner Dauer auf die centrifugalen Vagusfasern wirkt, lässt sich feststellen, dass schon eine ziemlich niedrige Frequenz der Reize imstande ist, am Herzen deutliche Wirkung hervorzubringen. — Ob die wenig frequente Reizung wirksam ist oder nicht, dafür ist hier, wie bei den Inductionsströmen, die Intensität des Stromes entscheidend. Wenig frequente Reize wirken nur bei grosser Intensität. Sicher ist für den Erfolg der Vagusreizung, wie auch aus diesen Versuchen in Uebereinstimmung mit denen von Legros und Onimus hervorgeht, der Reizrhythmus sehr vfel bedeutsamer als die Reizintensität. Wie weit auch die Stromesrichtung in Betracht kommt, wird durch meine Versuche nicht entschieden.

B. Versuche an Schildkröten.

Als Versuchstiere wurden kräftige Exemplare von Testudo graeca benutzt.

Präparation.

Ein Teil der Tiere erhielt 2—3 Teilstriche (je nach der Grösse des Tieres) einer 50%igen Chloralhydratlösung mittels einer Pravazschen Spritze unter die Haut eines Hinterbeines appliciert. Es scheint durch das Chloralhydrat jedoch die Erregbarkeit des Vagus verändert zu werden. Deshalb wurde bei der zweiten Serie der Versuchstiere von einer in die Schädeldecke gemachten Trepanöffnung aus das Gehirn und Rückenmark ausgebohrt und mittels eines Streichholzes tamponiert. Wegen der Krümmung der Wirbelsäure war es nicht möglich den ganzen Rückenmarkskanal auszubohren, so dass die Reflexe an den Extremitäten erhalten blieben.

Der Rückenpanzer wurde nunmehr an 4 seitlichen Stellen mit dem Drillbohrer durchbohrt, und durch die Löcher wurden Fäden gezogen, um das Tier gut festspannen zu können. Mit der Kreissäge wurde nun vorsichtig am Rande und quer hinüber der Brustpanzer durchsägt, sodass er eben noch in leichtem Zusammenhange mit dem übrigen Bauchpanzer war. Der Brustpanzer liess sich dann mit dem Messer gut abpräparieren, ohne dass das Tier einen Blutstropfen verlor. Es ist dabei einige Vorsicht nötig, da dicht unter dem Panzer grössere Gefässe verlaufen, die leicht angeschnitten werden können. Vom Kehlkopf herab kann man, wenn man sich genau in der Mittellinie hält, ohne jeden Blutverlust vom Kehlkopf an die Fascien etc. spalten bis hinab zu den grossen Gefässen, die dicht oberhalb

des Herzens ihren Abgang haben. Auf diese Weise liegt die Trachea mit ihrer hohen Bifurcation frei. Im ersten lateralen Muskelinterstitium kommt man stumpf präparierend jederseits auf die Carotis, und unter ihr etwas mehr lateral liegt der Vagus. Am bequemsten fasst man ihn mit einer Aneurysmanadel und löst stumpf oder scharf vorsichtig das Bindegewebe von ihm ab, sodass man ihn bis nahe an das Herz heran freipräparieren kann.

Der Vagus wurde soweit als möglich centralwärts unterbunden und durchschnitten.

Durch Durchtrennung der die scapulae verbindenden Bindegewebsstränge und Spaltung des Herzbeutels ist man imstande, mittels Klammern oder Haken etc. den Brustkorb ganz seitlich auseinanderzuziehen, sodass das Herz, das mittels starker Ligamente am Zwerchfell befestigt ist, in ganzer Ausdehnung freiliegt und mit Leichtigkeit an einem federnden Schreibhebel suspendiert werden kann.

Um besser an den Vagus heran zu können, wurde der Kopf der Tiere hervorgezogen und mittels eines Bindfadens, der durch ein im Boden der Mundhöhle gebohrtes Loch gezogen war, festgespannt.

Es wurde diese Art der Freilegung des Herzens gewählt, weil man bei blosser Trepanation des Brustpanzers

1) den Vagus nicht so lang auspräparieren kann
2) das Herz nicht so gut suspendieren kann, ohne dass man die Nachbarteile berührt resp. mitzerrt und da man

3) so ohne Blutung arbeiten kann und
4) gegebenen Falles für jeden anderen sich gerade ergebenden Eingriff freie Hand hat.

Methode.

Die Art der graphischen Aufzeichnung und Reizung war dieselbe wie bei den Inductionsreizungen der Kaninchenversuche (III. A. 1.). Es wurde nur für das Blitzrad eine Bowditch-Baltzarsche Unterbrechungsuhr eingeschaltet; der Contact derselben war so gestellt, dass der primäre Strom des Inductionsapparates geschlossen blieb und nur in rhythmischen Intervallen für einen äusserst kleinen Moment geöffnet wurde, sodass Öffnungs- und Schliessungsschlag als practisch zusammenfallend betrachtet werden konnten.
Die Contactscheibe wurde so eingestellt, dass 1 Doppelreiz ganz nach Wunsch in 1 Sec., 2 Sec. — 10 Sec. appliciert werden konnte.

Versuche.

Bei diesen Versuchen sind die Resultate so difficile, dass eine tabellenmässige Aufstellung derselben nicht gut möglich ist. Es werden bei ihnen Resultate erhalten, die sich oft nicht durch Zahlen ausdrücken lassen. Es ist zu ihrer Beurteilung meist nötig, die betreffenden Curven zu betrachten. Von der Veröffentlichung von Curven ist jedoch in dieser Arbeit Abstand genommen worden. Daher möge es genügen, durch Schilderung eines Versuches einen Überblick zu gewähren.

Versuch vom 1. II. 1902.

Testudo graeca.

Gehirn und Rückenmark ausgebohrt.

2 Tauchelemente.

L. Vagus.

Durch 1 Reiz in 1 Sec. bei Rollenabstand VIII erhielt ich 14 Secunden Stillstand, und z. B. bei 1 Reiz in 2 Sec. bei Rollenabstand II eine noch deutlich auszählbare Verlangsamung.

Bei dem r. Vagus erhielt ich sogar, wenn die Reize in je 5″ einander folgten, bei Rollenabstand II eine ganz deutliche auszählbare Verlangsamung.

Es zeigt sich übrigens, dass — was bei der oft angewendeten grossen Reizintensität leicht begreiflich ist —, die Reizstelle ziemlich schnell ermüdet, sodass man dann eine andere mehr peripherer gelegene Stelle des Nerven nehmen muss.

Ich erhielt sogar bei 1 Reiz in 10 Sec. eine Wirhung, sowie gleichfalls durch einzelne Öffnungs- oder Schliessungsinductionsschläge. Eine Verlangsamung kann man die Wirkung nicht nennen. Es ist vielmehr ganz wie in den Heidenhainschen Froschversuchen — jedoch bei unseren Schildkrötenversuchen in viel ausgesprochenerem Masse noch — eine Verkleinerung der systolischen Erhebung und eine deutlich verstärkte diastolische Erschlaffung zu konstatieren, sodass also eine Tonusänderung durch die Reizung zustande zu kommen scheint.

Schlussfolgerungen.

Der im dritten Teil angeführten Untersuchungen sind, wie oben ausgeführt wurde, deshalb angestellt worden, um zu entscheiden, ob an der Unwirksamkeit des Actionsstromes des Herzens für den aufgelegten Vagus etwa die zu geringe Frequenz der Reize Schuld tragen möge. Eine ganz bestimmte Antwort auf diese Frage geben die Versuche nicht, doch lässt sich folgendes aus ihnen entnehmen:

Da sich herausgestellt hat, dass bereits sehr geringe Reizfrequenzen (2 Reize p. Sec. bei Kaninchen, sowie 1 Reiz in 10 Secunden bei Schildkröten sowie auch einzelne Inductionsschläge) eine deutliche Vaguswirkung entfalten, so kann allerdings die niedere Frequenz der Actionsströme des Herzens, die beim Kaninchen 3 bis höchstens 4 in der Secunde betragen mag, an dem Ausbleiben der Wirkung für den angelegten N.vagus nicht die Schuld tragen. Schuld an der Unwirksamkeit dieser Reize trägt aber die für die vorhandene Frequenz viel zu geringe Intensität; denn wir haben gesehen, dass wenig frequente künstliche Reize nur dann das Herz deutlich beeinflussen können, wenn sie eine grosse Intensität besitzen. Von einer solchen kann bei den Actionsströmen des Herzens aber nicht die Rede sein.

Litteraturverzeichnis.

1. *M. Schiff:* Sur un mode particulier d'irritation électrique des nerfs phréniques. Archives des sciences phys. et. nat. 1877. mitgeteilt: in Moritz Schiff's gesammelte Beiträge zur Physiologie. Bd I, S. 752. Lausanne 1894.

2. *Friedrich:* Untersuchungen des physiol. Tetanus mit Hilfe des stromprüfenden Nervmuskelpräparates. Mitgeteilt von E. Hering. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien Mathem.-Naturw. Classe 1876. Bd. LXXII. 3. Abt. S. 424.

3. *J. Munk & Paul Schultz:* Die Reizbarkeit des Nerven an verschiedenen Stellen seines Verlaufes. Archiv f. Anat. & Physiologie. Physiologische Abteilung 1898. S. 308.

4. *A. v. Bezold:* Zur Physiologie der Herzbewegungen. Archiv für pathol. Anatomie & Physiologie u. für klinische Medicin herausgeg. v. R. Virchow. Bd. XIV. 1858. S. 297,

5. *F. C. Donders:* Zur Physiologie des N.vagus. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen u. der Tiere. Bd. I. 1868. S. 331.

6. *F. C. Donders:* Die Wirkung des constanten Stromes auf den N.vagus. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen u. der Tiere. Bd. V. 1872. S. 18.

7. *Ch. Legros et Onimus:* Recherches expérimentales sur la physiologie des nerfs pneumogastriques. Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux (Charles Robin) Bd. 1872. S. 583.

8. *R. Heidenhain:* Untersuchungen über den Einfluss des N.vagus auf die Herzthätigkeit. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen u. der Tiere. Bd. XXVII. S. 383.

Lebenslauf.

Ich wurde am 25. XII. 1876 zu Berlin geboren. Zuerst besuchte ich die Vorschule des Sophieengymsium zu Berlin und dann dieses Gymnasium, das ich Ostern 1893 mit dem Primazeugnis verliess, um Brauer zu werden. Da ich in dem Braufache nicht die gesuchte Befriedigung fand, so trat ich $^1/_2$ Jahr später (Mich. 1893) in die Unterprima des Gymnasium zum grauen Kloster ein, auf dem ich Michaelis 1895 das Reifezeugnis erhielt. Ich studierte von dieser Zeit an in Berlin, indem ich zuerst Litteraturstudien trieb, sodann mich jedoch der Medicin zuwandte. Von S.-S. 1900 — incl. S.-S. 1901 studierte ich in Rostock und bestand daselbst im W.-S. 1901/02 das ärztliche Staatsexamen.

Es sei mir zum Schlusse gestattet, meinem hoch geschätzten Lehrer, Herrn Prof. Dr. O. Langendorff für das rege Interesse, dass er mir und meiner Arbeit jeder Zeit in so überaus reichem Masse entgegengebracht hat, auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.